

von Cymolgeruch, der unter Atmosphärendruck bei 182—184° siedete; d_{15} 0.862; n_D 1.483. (Das aus α - oder γ -Terpineol durch heiße konz. Ameisensäure dargestellte Terpinolen¹²⁾ siedet von 183—185°; d_{20} 0.854; n_D 1.484.) Bei längerer Einwirkung heißer Ameisensäure und besonders heißen schwefelsäurehaltigen Nüssigs entstanden Kohlenwasserstoffe von niedrigem Siedepunkt (176°) und niedriger Dichte (d_{15} 0.851). b) 25% des Abspaltungsproduktes bestanden aus einem noch nicht untersuchten dimeren Kohlenwasserstoff, der bei 175—180°/20 mm übergang.

112. I. N. Nasarow: Alkylierung von Ketonen mittels Natriumamids. Propylierung von Ketonen.

[Aus d. Institut für organ. Chemie an d. Akad. d. Wissensch. d. U. d. S. S. R., Moskau.]
(Eingegangen am 31. Dezember 1936.)

Methylierung und Äthylierung von Ketonen mittels Natriumamids wurden von Haller und Bauer¹⁾ eingehend bearbeitet. Diese Reaktionen verlaufen manchmal, z. B. bei der Darstellung von Pentamethyl-aceton und von Diäthyl-pinakolin durch 2-fache Alkylierung des Pinakolins, so glatt, daß man fast quantitative Ausbeuten erlangt²⁾.

In der erwähnten Arbeit weisen die Verfasser auch auf die Möglichkeit der Einführung von Allyl, Benzyl und Isopropyl in das Pinakolin-Molekül hin, obwohl in diesen Fällen, besonders bei der Einführung des Isopropyls, die Reaktion bei weitem nicht so leicht und glatt verläuft wie bei der Methylierung und Äthylierung. Mit Ausnahme dieser Angabe bringt die Literatur nichts mehr über die Möglichkeit der Einführung von höheren Radikalen als Methyl und Äthyl in Ketone.

Um diese Lücke auszufüllen, untersuchte ich in der vorliegenden Arbeit die Propylierung von Ketonen, nämlich von Pinakolin, Isobutyron und Pentamethyl-aceton.

Während ich das Isopropyl lediglich in das Pinakolin und auch hier nur mit geringer Ausbeute einführen konnte, gelang die Einführung von *n*-Propyl in allen 3 Fällen ziemlich leicht und mit guter Ausbeute.

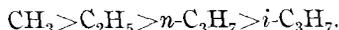
So stellte ich folgende neue Ketone dar: Propyl-pinakolin, Methylpropyl-pinakolin, Dipropyl-pinakolin, Propyl-isobutyron, Pentamethylpropyl-aceton, *symm.* Tetramethyl-dipropyl-aceton. Ferner wurden durch Äthylierung von Diäthyl-ke-ton zum erstenmal *symm.* Dimethyl-diäthyl-aceton und 3.5-Dimethyl-3-äthyl-heptanon-(4) und durch erschöpfende Methylierung von Äthyl-isobutyl-ke-ton Pentamethyl-isopropyl-aceton, schließlich durch 2-fache Methylierung von Isopropyl-isobutyl-ke-ton sowie andererseits durch Methylierung von Isopropyl-pinakolin Methyl-isopropyl-pinakolin dargestellt.

¹²⁾ Beilstein, Handb. d. Organ. Chem., Bd. V, S. 133 (IV. Aufl.).

¹⁾ Compt. rend. Acad. Sciences **150**, 582 [1910]; Ann. Chim. [8] **29**, 313 [1913].

²⁾ Kleine Ausbeuten erhält man gewöhnlich nur bei 1-maligem Alkylieren der Methylgruppe von Ketonen, z. B. bei der Darstellung von Methyl-, Äthyl-, Propyl-pinakolin aus Pinakolin, da nebenher häufig weitere Alkylierung eintritt.

Die Propylierung erfolgt im Vergleich zur Methylierung und Äthylierung bedeutend schwieriger; sie mußte infolgedessen stets in siedendem Benzol durchgeführt werden. Siedendes Benzol wird bekanntlich beim Methylieren und Äthylieren nur dann angewandt, wenn es sich um Ersatz eines tertiären Wasserstoffs durch Alkyl handelt, während primäre und sekundäre Wasserstoff-Atome bereits leicht in ätherischer Lösung, sogar mit bedeutender Wärme-Entwicklung, durch Methyl und Äthyl ersetzt werden. Die Alkyle lassen sich in bezug auf die Leichtigkeit, Keton-Wasserstoffatome mit Hilfe von Natriumamid zu ersetzen, nach folgender Reihe ordnen:



Die dargestellten Ketone sollen als Ausgangsmaterial für die nach Grignard zu synthetisierenden tertiären Alkohole dienen, deren Dehydratisierung und Spaltung gegenwärtig von mir untersucht wird.

Zum Alkylieren wurden stets Alkyljodide verwendet.

Beschreibung der Versuche.

Die Lösungsmittel (Äther und Benzol) wurden getrocknet und über Natrium destilliert. Die Alkylierungs-Apparatur bestand aus einem mit Tropftrichter, mechanischem Rührer mit Quecksilber-Verschuß und Rückflußkühler versehenen Rundkolben. Da alle Alkylierungen stets in gleicher Weise durchgeführt wurden, sei nur die Bereitung des Propyl-pinakolins als Musterbeispiel ausführlicher beschrieben.

Alle neu dargestellten Ketone sind farblose, campherartig riechende Flüssigkeiten, nur das Dipropyl-pinakolin hat einen anderen, eigenartigen Geruch.

1) Propyl-pinakolin [2.2-Dimethyl-heptanon-(3)], (CH₂)₃C.CO.CH₂.CH₂.CH₂.CH₃.

41 g (1.05 Mol) zerkleinertes Natriumamid in 300 ccm Benzol wurden allmählich unter ständigem Rühren während 20—25 Min. mit 100 g (1 Mol) Pinakolin (Sdp. 104—107°) versetzt. Hierauf wurde das Gemisch bis zum Aufhören der Ammoniak-Entwicklung auf siedendem Wasserbade erhitzt, was etwa 2 Stdn. erforderte³⁾. Dann wurden 170 g (1 Mol) Propyljodid in Anteilen von je 20—25 g direkt zur heißen Lösung hinzugefügt. Die Reaktion setzte sofort ein unter Aufsieden des Benzols und Bildung eines schweren, farblosen Niederschlags von Natriumjodid. Das Reaktionsgemisch wurde weitere 6 Stdn. auf siedendem Wasserbade erhitzt, dann mit Wasser bis zur Lösung des Natriumjodids behandelt, die Benzol-Lösung abgetrennt, mit Wasser gewaschen, mit Calciumchlorid getrocknet und fraktioniert: I. Frakt., 100—167°, 8 g; II. Frakt., 168—172°, 54 g; III. Frakt., 173—235° und höher, 55 g. Die zweite, bei 168—172° siedende Fraktion bestand aus dem gesuchten Reaktionsprodukt; n_D^{20} 0.8348; n_D^{25} 1.4213.

0.1477 g Sbst.: 0.4114 g CO₂, 0.1662 g H₂O.

C₉H₁₈O. Ber. C 76.05, H 12.68. Gef. C 75.84, H 12.60.

³⁾ Allzu langes Erhitzen führt oft zur Erschwerung der Alkylierung und zu geringer Ausbeute an Alkylketon.

2) Dipropyl-pinakolin [2.2-Dimethyl-4-propyl-heptanon-(3)],
 $(\text{CH}_3)_3\text{C} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}(\text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_3)_2$.

Zur Einführung des ersten Propyls in das Pinakolin-Molekül wurden verwendet 38 g Natriumamid, 400 ccm Benzol, 96 g Pinakolin und 165 g Propyljodid; die Reaktion wurde, wie soeben beschrieben, ausgeführt. Zur Einführung des zweiten Propyls wurde die Reaktionsmasse mit weiteren 100 ccm Benzol versetzt und der Reihe nach wie vorhin mit denselben Mengen Natriumamid und Propyljodid behandelt. Die Reaktion verlief wie zuvor. Die Fraktionierung des Reaktionsproduktes ergab: I. Frakt., 175° bis 210°, 15 g; II. Frakt., 211—213°, 126 g; III. Frakt., 213° und höher, 12 g. Die II. Frakt. war das gesuchte Keton; d_4^{18} 0.835; n_D^{17} 1.4335.

0.1392 g Sbst.: 0.3996 g CO_2 , 0.1620 g H_2O .

$\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{O}$. Ber. C 78.26, H 13.04. Gef. C 78.29, H 13.02.

3) Methyl-propyl-pinakolin [2.2.4-Trimethyl-heptanon-(3)],
 $(\text{CH}_3)_3\text{C} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}(\text{CH}_3) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_3$.

Dieses Keton wurde durch Methylierung des unter 1) beschriebenen Propyl-pinakolins dargestellt. Aus 52 g Propyl-pinakolin, 15 g Natriumamid und 55 g Methyljodid, gelöst in 150 ccm Äther, wurden nach der üblichen Behandlung erhalten: I. Frakt., 170—178°, 19 g; II. Frakt., 178° bis 181°, 28 g; III. Frakt., 181—190°, 5 g. Die zweite Fraktion, 178—181°, bestand aus dem gesuchten Keton; d_4^{10} 0.828; n_D^{13} 1.4250.

0.1202 g Sbst.: 0.3368 g CO_2 , 0.1382 g H_2O .

$\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}$. Ber. C 76.92, H 12.82. Gef. C 76.41, H 12.87.

4) Propyl-isobutyron [2.4.4-Trimethyl-heptanon-(3)],
 $(\text{CH}_3)_2\text{CH} \cdot \text{CO} \cdot \text{C}(\text{CH}_3)_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_3$.

Es wurden verwendet: 42 g Natriumamid, 300 ccm Benzol, 100 g Isobutyron vom Sdp. 123—127°⁴⁾ und 175 g Propyljodid. Die Schlußfraktionen waren: I) 140—177°, 23 g; II) 178—181°, 87 g; III) 182—205°, 18 g. Die II. Frakt. bestand aus dem gesuchten Keton; d_4^{16} 0.8300; n_D^{19} 1.4270.

0.1826 g Sbst.: 0.5132 g CO_2 , 0.2072 g H_2O .

$\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}$. Ber. C 76.92, H 12.82. Gef. C 76.65, H 12.69.

5) Dipropyl-isobutyron [4.4.6.6-Tetramethyl-nonanon-(5)],
 $\text{CH}_3 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{C}(\text{CH}_3)_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}(\text{CH}_3)_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_3$.

Verwendet wurden: 22 g Natriumamid, 150 ccm Benzol, 80 g des unter 4) beschriebenen Propyl-isobutyrons (einschließlich der 23 g der I. und der 18 g der III. Frakt.) und 95 g Propyljodid. Von den zwei erhaltenen Fraktionen, I., 170—228°, 26 g und II., 229—232°, 60 g, war die zweite das gesuchte Keton; d_4^{18} 0.8507; n_D^{20} 1.4458.

0.0983 g Sbst.: 0.2830 g CO_2 , 0.1140 g H_2O .

$\text{C}_{13}\text{H}_{26}\text{O}$. Ber. C 78.78, H 13.13. Gef. C 78.51, H 12.95.

⁴⁾ Das Isobutyron wurde durch Oxydation von Diisopropyl-carbinol mit Chromsäuregemisch, das Diisopropyl-carbinol durch Einwirkung von Isopropylmagnesium-bromid auf Isobutyraldehyd dargestellt.

6) Dimethyl-propyl-pinakolin [2.2.4.4-Tetramethyl-heptanon-(3)],
 $(\text{CH}_3)_3\text{C} \cdot \text{CO} \cdot \text{C}(\text{CH}_3)_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_3$.

Verwendet wurden 23 g Natriumamid, 200 ccm Benzol, 73 g Penta-methyl-aceton (Sdp. 133—136°) und 100 g Propyljodid. Von den beiden erhaltenen Fraktionen, I., 135—192°, 35 g und II., 193—196°, 55 g, stellte die zweite das gesuchte Keton dar; d_4^{13} 0.844; n_D^{20} 1.4368.

0.0962 g Sbst.: 0.2740 g CO_2 , 0.1122 g H_2O .

$\text{C}_{11}\text{H}_{22}\text{O}$. Ber. C 77.65, H 12.94. Gef. C 77.67, H 13.05.

Die Versuche, unter analogen Bedingungen die Isopropyl-Gruppe in das Isobutyron und in das Pentamethyl-aceton einzuführen, blieben erfolglos.

Bei der Synthese des Isopropyl-pinakolins aus 60 g Natriumamid, 150 g Pinakolin und 260 g Isopropyljodid in 450 ccm Benzol wurden folgende 4 Fraktionen erhalten: I., 107—153°, 6 g; II., 153—160°, 26 g; III., 160—190°, 10 g; IV., 190—248°, 86 g. Die II. Frakt. stellt fast reines Isopropyl-pinakolin⁵⁾ dar, während die IV. ein Gemisch von Di- und Tri-isopropyl-pinakolin enthalten dürfte.

7) Methyl-isopropyl-pinakolin [2.2.4.5-Tetramethyl-hexanon-(3)],
 $(\text{CH}_3)_3\text{C} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}(\text{CH}_3) \cdot \text{CH}(\text{CH}_3)_2$.

a) Es wurden verwendet: 10 g Natriumamid, 50 ccm Äther, 26 g Iso-propyl-pinakolin (II. Frakt.) und 32 g Methyljodid. Während des Zu-fügens des Methyljodids trat schon in der Kälte eine stürmische Reaktion ein. Gewonnen wurden 24 g Methyl-isopropyl-pinakolin. Sdp. 170—174°; d_4^{15} 0.834; n_D^{13} 1.4270.

0.2011 g Sbst.: 0.5637 g CO_2 , 0.2278 g H_2O .

$\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}$. Ber. C 76.92, H 12.82. Gef. C 76.45, H 12.67.

b) Außerdem wurde dieses Keton durch 2-fache, stufenweise Methylierung von Isopropyl-isobutyl-ke-ton synthetisiert, das seinerseits durch Oxydation von Isopropyl-isobutyl-carbinol mit Chromsäure-Gemisch dargestellt wurde⁶⁾. Es wurden 44 g Isopropyl-isobutyl-ke-ton (Sdp. 147—150°) methyliert; für jede Methylierung wurden je 16 g Natriumamid und 54 g Methyljodid verbraucht; als Lösungsmittel dienten 150 ccm Äther. Die Reaktion verlief stürmisch in der Kälte. Erhalten wurden die Frakt. I., 150—170°, 10 g und II., 170—173°, 37 g. Die zweite stellte das mit dem unter a) beschriebenen identische Methyl-isopropyl-pinakolin dar: d_4^{11} 0.834; n_D^{13} 1.4270.

0.1426 g Sbst.: 0.4006 g CO_2 , 0.1626 g H_2O .

$\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}$. Ber. C 76.92, H 12.82. Gef. C 76.61, H 12.76.

8) Dimethyl-isopropyl-pinakolin [2.2.4.4.5-Pentamethyl-hexanon-(3)], $(\text{CH}_3)_3\text{C} \cdot \text{CO} \cdot \text{C}(\text{CH}_3)_2 \cdot \text{CH}(\text{CH}_3)_2$.

Dieses Keton wurde durch erschöpfende, 4-fache Methylierung von Äthyl-isobutyl-ke-ton dargestellt. Zunächst wurde 2-fach methyliert, und zwar 100 g Äthyl-isobutyl-ke-ton (Kahlbaum; Sdp. 135—138°) mit je 38 g Natriumamid und je 135 g Methyljodid für jede Methylierung. Als

⁵⁾ vergl. Haller u. Bauer, Ann. Chim. [8] **29**, 330—331 [1913].

⁶⁾ vergl. Michiels, C. **1912** I, 1106; Faworski, Journ. Russ. phys.-chem. Ges. **44**, 1384 [1912].

Lösungsmittel dienten 400 ccm Äther. Nach dem Zusatz von Methyljodid setzte die Reaktion stürmisch in der Kälte ein. Von den zwei erhaltenen Frakt., I., bis 161°, 11 g und II., 162—173°, 100 g, wurde die zweite nochmals 2-fach methyliert. Dazu wurden 250 ccm Benzol und je 33 g Natriumamid und je 124 g Methyljodid verwendet. Die beiden End-Fractionen waren: I., 165—194°, 15 g und II., 195—197°, 91 g, von denen die letztere das gesuchte Dimethyl-isopropyl-pinakolin darstellte; d_4^{14} 0.861; n_D^{17} 1.4405.

0.1424 g Sbst.: 0.4040 g CO₂, 0.1646 g H₂O.

C₁₁H₂₂O. Ber. C 77.65, H 12.94. Gef. C 77.37, H 13.09.

9) *symm.* Dimethyl-diäthyl-aceton [3.5-Dimethyl-heptanon-(4)],
 $\text{CH}_3 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{CH}_3) \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}(\text{CH}_3) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_3$.

Zu 39 g Natriumamid und 250 ccm Äther ließ man 87 g Diäthylketon (Kahlbaum; Sdp. 100—103°) hinzutropfen. Nach 2-stdg. Erhitzen auf dem Wasserbade bis zum Aufhören der Ammoniak-Entwicklung wurden 155 g Äthyljodid in die heiße Masse eintropfen gelassen. Die Reaktion begann sofort unter Aufsieden des Äthers. Nach 4-stdg. Erhitzen wurden noch weitere 39 g Natriumamid in kleinen Anteilen hinzugefügt und nach der Ausscheidung des Ammoniaks (2 Stdn.) 155 g Äthyljodid tropfenweise zugegeben, wobei wieder sofortige Reaktion eintrat. Nach abermaligem 4-stdg. Erhitzen war die Reaktion abgeschlossen. Es wurden erhalten: I. Frakt., bis 170°, 25 g; II. Frakt., 170—173°, 75 g; III. Frakt., 174—204°, 30 g. Die II. Frakt. ist das gesuchte Keton; d_4^{14} 0.835; n_D^{17} 1.4219.

0.1116 g Sbst.: 0.3114 g CO₂, 0.1278 g H₂O.

C₉H₁₈O. Ber. C 76.05, H 12.67. Gef. C 76.10, H 12.62.

10) 3.5-Dimethyl-3-äthyl-heptanon-(4), (C₂H₅)₂C(CH₃).CO.CH(CH₃).C₂H₅.

Dieses Keton wurde durch Äthylierung des unter 9) beschriebenen *symm.* Dimethyl-diäthyl-acetons dargestellt. Verwendet wurden: 25 g Natriumamid, 250 ccm Benzol, 100 g Äthyljodid und 105 g *symm.* Dimethyl-diäthyl-aceton (einschließlich 30 g der III. Frakt., 174—204°). Erhalten wurden: I. Frakt. 190—203°, 10 g; II. Frakt., 204—207°, 85 g; III. Frakt., 207—233°, 20 g. Die II. Frakt. stellt das gesuchte Keton dar; d_4^{14} 0.856; n_D^{17} 1.4370.

0.1144 g Sbst.: 0.3256 g CO₂, 0.1274 g H₂O.

C₁₁H₂₂O. Ber. C 77.65, H 12.94. Gef. C 77.62, H 12.44.

19. August 1936.